

Refractariedad Terapéutica en la Artritis Psoriásica: Un Reporte de Caso

Therapeutic Refractoriness in Psoriatic Arthritis: A Case Report

Ana Cássia Alves de Carvalho

anacassia.med@gmail.com

Universidad Internacional Tres Fronteras

ID: 0009-0008-4538-3814

Hugo Gomes Rocha

hugorochamed@gmail.com

Universidad Internacional Tres Fronteras

ID: 0009-0002-8714-3348

Kátia Regina Figueiredo

kkarefi@gmail.com

Universidad Internacional Tres Fronteras

ID:0009-0001-3629-603X

Morgana Soares Hermes

morgana.s.hermes@gmail.com

Universidad Internacional Tres Fronteras

ID: 0009-0008-3936-5548

Pablo Goulart Vilela Fonseca

pablofonseca123@gmail.com

Universidad Internacional Tres Fronteras

ID: 0009-0000-2659-5231

RESUMEN

La artritis psoriásica es una enfermedad crónica e inflamatoria que presenta diferentes niveles de afectación sistémica en su evolución fisiopatológica, generando impactos significativos en la calidad de vida de los pacientes afectados. Naturalmente, con el avance tecnológico y técnico, que involucra habilidades médicas en el tratamiento y diagnóstico, se vuelve de vital importancia el buen reconocimiento temprano de la patología, así como la implementación de tratamientos cada vez más eficaces. En relación con el arsenal diagnóstico, es importante destacar que los marcadores sanguíneos deben analizarse de manera criteriosa, ya que deben tener una estrecha relación con el cuadro clínico y mantener relación con otros métodos auxiliares, principalmente de imágenes. En este caso, presentamos a una paciente de 51 años, brasileña, residente en Foz do

Iguaçu, PR, diagnosticada muy temprano, con tratamiento optimizado desde el inicio de la terapia medicamentosa, pero evolucionando con refractariedad terapéutica, lo que resulta en oscilaciones en el cuadro clínico e inestabilidad de la sintomatología.

Palabras-clave: Artritis Psoriásica, Refractariedad Terapéutica, Psoriasis

ABSTRACT

Psoriatic arthritis is a chronic and inflammatory condition that, in its pathophysiological progression, exhibits different levels of systemic involvement, leading to significant impacts on the quality of life of affected patients. Naturally, with technological and technical advancements involving medical skills in treatment and diagnosis, it is of vital importance for the early and accurate recognition of the condition, as well as the implementation of increasingly effective treatment. Regarding the diagnostic arsenal, it is important to emphasize that blood markers should be analyzed judiciously, as they must have an intimate relationship with the clinical picture and also be correlated with other auxiliary methods, especially imaging. In this case, we present a 51-year-old Brazilian patient residing in Foz do Iguaçu, PR, who was diagnosed early and has received optimized treatment since the beginning of drug therapy. However, she has been experiencing therapeutic refractoriness, leading to fluctuations in the clinical picture and symptomatic instability.

Keywords: Psoriatic Arthritis. Therapeutic Refractoriness. Psoriasis.

INTRODUCCIÓN

La artritis psoriásica es una patología crónica de carácter inflamatorio que, a pesar de tener una baja incidencia global, entre el 0,3% y el 1%, requiere la atención de la comunidad académica debido a su naturaleza limitante, lo que genera importantes impactos en la calidad de vida de los pacientes afectados. Es una enfermedad compleja y multifacética, con síntomas que involucran, en mayor o menor grado, tanto el sistema tegumentario como el musculoesquelético. Es importante destacar que no existe predisposición de género, raza o edad (1).

A mediados del siglo XIX, se realizaron las primeras descripciones sistemáticas de la asociación entre la psoriasis y la artritis (2). Con el avance tecnológico y la comprensión de la fisiopatología involucrada, hoy en día se considera que la artritis psoriásica es una enfermedad autoinmune, con la presencia de psoriasis cutánea asociada a la inflamación articular, de los tendones y ligamentos como sus principales hallazgos clínicos. Por lo tanto, la enfermedad se

presenta como un conjunto de factores con un trasfondo genético, incluyendo asociaciones inmunológicas e incluso ambientales (3).

El avance técnico, el conocimiento y las habilidades médicas han proporcionado una mejora sustancial en el enfoque diagnóstico y de tratamiento, lo que permite el desarrollo de terapias más eficaces basadas en una mejor comprensión de la enfermedad. Es de vital importancia mantenerse constantemente actualizado y comprender las directrices recientes de diagnóstico y, sobre todo, de manejo, ya que el descubrimiento temprano y el inicio rápido del tratamiento tienen un impacto directo en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con artritis psoriásica (4).

Ante este contexto, una vez confirmado el diagnóstico de artritis psoriásica, es de relevante importancia la caracterización clínica de la enfermedad, reafirmando la importancia del tratamiento temprano como un factor positivo para el pronóstico. Idealmente, se debe buscar una atención individualizada con el respaldo y la interacción de un equipo multiprofesional, que incluya médicos especialistas (reumatólogos, dermatólogos, fisiatras, oftalmólogos), además de otros profesionales como fisioterapeutas, psicólogos y terapeutas ocupacionales. El avance en la comprensión terapéutica deja cada vez más claro que el control de las alteraciones clínicas se basa en la terapia farmacológica y, en ocasiones, incluso en intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, un buen programa de ejercicios, alongamientos y fortalecimiento, proporciona excelentes resultados en el control de los síntomas y mejora en la realización de las actividades diarias (2).

La artritis psoriásica es una afección articular inflamatoria y polimórfica que puede ocurrir en cualquier grupo de edad y en ambos sexos, siempre y cuando esté asociada con la presencia de psoriasis en la piel y haya dado negativo para el factor reumatoideo (2).

Para distinguirla de otros tipos de artritis, la presencia de lesiones en la piel permite una gran diferenciación. La primera asociación entre las dos enfermedades se informó en 1818 por Louis Aliberti, y a lo largo de los años, la enfermedad se hizo cada vez más notable para la comunidad científica. Sin embargo, solo después del descubrimiento del factor reumatoideo, la artritis psoriásica se independizó de la artritis reumatoide (4).

Con su identidad bien definida en 1937, Moll y Wright lograron concluir con fundamentos científicos que el concepto de la artritis psoriásica es único y concreto, ya que debe presentar determinantes clínicos, serológicos y radiológicos que respalden su condición patológica independiente (5).

Actualmente, se clasifica como un subtipo de espondiloartritis. En la mayoría de los casos, hay un período de latencia de muchos años entre la manifestación de la psoriasis y la aparición

de la artritis psoriásica, lo que permite identificar tanto los factores de riesgo como los predictores, lo que ayuda a mapear qué pacientes tienen probabilidades de desarrollar artritis psoriásica (6).

Factores como la gravedad de la psoriasis, las lesiones en las uñas, el compromiso de ciertas áreas del cuerpo, antecedentes familiares, factores ambientales como el estrés, el trauma y las infecciones desempeñan un papel importante en la aparición de la artritis psoriásica, además de factores como el alcohol, el tabaquismo y comorbilidades, que incluyen la obesidad, la hiperlipidemia, la depresión, las enfermedades de la tiroides y la uveítis. Todos estos son factores de riesgo para el desarrollo de la artritis psoriásica (5).

En cuanto a la psoriasis, es una enfermedad cutánea inflamatoria poligénica desencadenada por varios factores externos e internos, como traumas e infecciones, que ocurre en individuos con predisposición genética. Puede dar lugar a diferentes manifestaciones de una persona a otra (7).

En la mayoría de los casos, se manifiesta con la presencia de placas eritematosas y descamativas con bordes bien definidos que pueden afectar todo el cuerpo, pero con predilección por las rodillas, codos y el cuero cabelludo. Las manifestaciones clínicas como la artritis se desarrollan a lo largo del curso de la psoriasis, y ambas condiciones son complejas y heterogéneas, pudiendo presentarse en una variedad de combinaciones de sus subtipos. A lo largo de los años, ha habido discusiones sobre si son entidades diferentes o simplemente variantes de la misma enfermedad que se comporta de manera bastante heterogénea (7).

Los datos epidemiológicos revelan que la psoriasis es una enfermedad que afecta al 2% al 3% de la población en general, y aproximadamente el 10% al 20% de estos pacientes desarrolla artritis psoriásica. A nivel mundial, se estima que la prevalencia es del 0,04% al 0,1%, pero se cree que este número puede estar subestimado debido al subdiagnóstico y las diferencias en la evaluación según los diversos criterios diagnósticos existentes (6).

Clásicamente, la artritis psoriásica presenta cinco formas clínicas, que son las siguientes: oligoartritis asimétrica, que corresponde al 70% de los casos, poliartritis simétrica 15%, distal asociada a lesiones en las uñas 5%, artritis mutilante, menos del 5%, y espondilitis 5%. Aunque puede desarrollarse a cualquier edad, afecta con mayor frecuencia a personas de entre 30 y 50 años y afecta por igual a ambos géneros (6).

El diagnóstico temprano es de suma importancia, ya que establece una estrategia terapéutica más eficaz, y los estudios al respecto deben ser exhaustivamente investigados debido a la alta incidencia y al cuadro articular que cursa con una limitación significativa, lo que lleva a que estos pacientes sufran compromisos irreversibles (6).

Para el diagnóstico, los exámenes serológicos de compromiso articular, como el factor reumatoideo, que resulta negativo en la gran mayoría de los pacientes, más del 95%. La VHS aumentada y la PCR positiva pueden ser inespecíficas y no presentar tales alteraciones, y aun así no pueden ser descartadas o confirmadas solo con pruebas serológicas (8).

En los exámenes de imágenes, se encuentran asimetría de las articulaciones interfalángicas distales y la disminución de los espacios articulares, espículas óseas y deformidad con aspecto de "lápiz en taza" ("pencil in cup") y osteopenia periarticular. Es importante destacar que el compromiso articular es muy variable y el patrón puede cambiar, e incluso no puede identificarse en los primeros años del diagnóstico (2).

Además de los criterios de CASPAR (Tabla I), que se utilizan desde 2006 para definir el diagnóstico de la artritis psoriásica. Si se puntúan tres elementos y se añade la queja articular o inflamación articular, se establece el diagnóstico (8).

Tabla I. Criterios para clasificación de CASPAR para Artritis Psoriásica.

1. Evidencia de psoriasis	
Actual	2 puntos
Historia personal	1 punto
Historia familiar	1 punto
2. Distrofia ungueal psoriásica	
Depleciones puntiformes, onicolisis, hiperqueratosis	1 punto
3. Factor reumatoide negativo	
	1 punto
4. Dactilitis	
Inflamación actual de un dedo en su totalidad	1 punto
Historia de dactilitis	1 punto
5. Evidencia radiológica de neoformación o sea yuxtaarticular	
Osificación bien definida cerca de las márgenes articulares por radiografía simple de manos y pies	1 punto

Fuente: elaboración propia de los autores de acuerdo con los criterios de Caspar para artritis psoriásica.

CASPAR tiene una sensibilidad del 91,4% y una especificidad del 98,7%. Estudios recientes muestran que la resonancia magnética nuclear (RMN) y la ultrasonografía (US) han demostrado alteraciones patológicas incluso en individuos que aún se presentan asintomáticos, y se han convertido en prometedores para la evaluación inicial y secuencial de estos pacientes. Aún no hay una estandarización, pero la US puede monitorear varios aspectos de la artritis psoriásica, incluso las lesiones cutáneas y ungueales, y es bastante prometedora, además de la ventaja de su fácil acceso y bajo costo (2,8).

En los últimos años, el uso de nuevas herramientas y los avances en el diagnóstico cada vez más temprano han hecho que el tratamiento sea cada vez más efectivo, ya que establece estrategias

terapéuticas cada vez más eficaces. Esto permite desarrollar un perfil clínico y epidemiológico, facilitando así la gestión y el control de estos pacientes, promoviendo también una mejor calidad de vida, al ofrecer medidas terapéuticas cada vez más eficaces (9).

El tratamiento consiste en aliviar el dolor, prevenir el daño óseo y evitar la discapacidad. El tratamiento farmacológico se basa en el uso de antiinflamatorios no esteroides (AINEs), corticosteroides, medicamentos modificadores de la enfermedad como el metotrexato, además de los anti-TNF α , los inmunobiológicos como el etanercept, el infliximab o el adalimumab cuando hay resistencia al tratamiento inicial (10).

El tratamiento no farmacológico que resulta muy efectivo es la fisioterapia, que se centra en prevenir la atrofia muscular y la rigidez de las articulaciones afectadas. En algunos casos, se pueden realizar procedimientos quirúrgicos, pero esto es muy limitado y se reserva únicamente para los casos de gran limitación funcional en los que es necesario el uso de prótesis en las articulaciones (5).

En la propuesta terapéutica, que es la línea principal de tratamiento, la enfermedad se ha dividido en dominios y se ha recomendado una terapia inicial de acuerdo con el Grupo de Investigación y Evaluación de la Psoriasis en la Artritis Psoriásica (Tabla II). Los dominios se dividen en cinco (artritis periférica, enfermedad cutánea y ungueal, enfermedad axial, dactilitis y entesitis) y las terapias farmacológicas efectivas serán aquellas que actúen sobre cada dominio descrito (10).

Tabla II. Guía de tratamiento para la artritis psoriásica dividida por características y tipo de enfermedad de implicación por propuesto por GRAPPA (2010).

Artritis Periférica	Patología de piel y uñas	Patología Axial	Dactilitis	Entesitis
Terapia Inicial: Esteroides IA DMCD (MTX, CsA, SSZ, LEF)	Terapia Inicial: Tópica PUVA/UVB Sistémica (MTX, CsA, etc) Biológicos (Anti-TNF, etc.)	Terapia Inicial: AINE FT Biológicos (Anti-TNF)	Terapia Inicial: AINE Biológicos (Anti-TNF)	Terapia Inicial: AINE FT Biológicos (Anti-TNF)
Reevaluar la respuesta a terapia y la toxicidad				

Fuente: Elaboración propia de los autores de acuerdo con la Guía de tratamiento para la artritis psoriásica dividida por características y tipo de enfermedad de implicación por propuesto por GRAPPA (2010).

En la gestión de estos pacientes, el tratamiento sigue una escala de criterios para el uso de medicamentos, a través de la cual podemos evaluar el grado de inmunosupresión de los pacientes,

clasificándolos como ausentes (los pacientes que solo utilizan corticosteroides tópicos y AINEs), leves (aquellos que utilizan metotrexato en dosis bajas) y moderados/graves (los pacientes que utilizan altas dosis de metotrexato e inmunomoduladores) (11).

Además de esta clasificación, es necesario evaluar las características individuales de cada paciente. Criterios como la presencia o ausencia de comorbilidades, la edad y la refractariedad de la enfermedad también se tienen en cuenta. El riesgo de que los pacientes adquieran infecciones oportunistas por virus, hongos, bacterias o parásitos es muy alto. Cuando consideramos también la acción sistémica de estos inmunomoduladores, ya que bloquean varias citocinas involucradas en la defensa innata contra las infecciones (11).

Si se suman comorbilidades cardio-metabólicas como la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, el desenlace de estos pacientes en la mayoría de los casos es la hospitalización y la gravedad del caso en algunos pacientes. Un estudio europeo siguió a más de 25,000 pacientes con psoriasis durante un período de seis años, en el que se observó un riesgo elevado de hospitalización por infección en comparación con la población en general. Las infecciones más comunes fueron del tracto respiratorio, gastrointestinal y de la piel (12).

Es importante destacar que este riesgo se atribuye a la gravedad de la psoriasis y no al uso de medicamentos sistémicos utilizados para esta enfermedad. Todos los temas relacionados subrayan la importancia de la orientación hacia hábitos de vida saludables y una buena adherencia terapéutica para lograr mejores condiciones en términos de calidad de vida y pronóstico (12).

CASO CLÍNICO

Este reporte de caso se refiere a una paciente de sexo femenino, de 51 años, ama de casa, brasileña, procedente del interior de São Paulo y actualmente residente en Foz do Iguaçu, PR. Comenzó con el cuadro a los 14 años, cuando presentó una lesión descamativa única que se extendía desde la región del cuello hasta la región lumbar. En ese momento, fue necesario realizar una biopsia, ya que los médicos que la evaluaron en ese momento no sabían qué tipo de lesión era esa que se presentaba de manera tan agresiva en una paciente tan joven. Después de recibir los resultados de la biopsia, se detectó y diagnosticó la psoriasis. En ese momento, se sabía poco al respecto, pero se realizó un tratamiento tópico. La paciente no recuerda la medicación utilizada, pero hubo una remisión de la lesión durante 21 años.

A los 35 años, en una ocasión recuerda haber pasado por un momento de estrés y al día siguiente, comenzaron a aparecer lesiones pequeñas en todo el cuerpo de manera generalizada. Volvió al dermatólogo y nuevamente fue tratada con medicamentos tópicos, esta vez con propionato de clobetazol. Después de 2 meses de uso, las lesiones desaparecieron.

En 2021, notó que adquiría infecciones del tracto respiratorio con gran frecuencia y facilidad, alrededor de 8 veces. En una ocasión, tuvo una infección que requirió hospitalización y cuidados intensivos debido a complicaciones. Después del alta, notó la aparición y un aumento significativo de las lesiones en las extremidades, según Imágenes 1 y 2.

Imagen 1



Imagen 2



Fuente: Imágenes del paciente referente al cuadro clínico presentado en el año de 2021.

En esta misma ocasión, informó un fuerte dolor en las articulaciones de las rodillas, lo cual nunca había experimentado. Buscó atención médica y, debido a este significativo empeoramiento, se realizaron nuevos exámenes, incluyendo pruebas serológicas y de imágenes. Según los resultados, se le diagnosticó con artritis psoriásica.

Para mejor aclarar, hemos creado una breve tabla con la historia de pruebas laboratoriales realizadas a lo largo de este año, con finalidad de acompañar el seguimiento de la enfermedad (Tabla III).

Tabla III. Exámenes laboratoriales

Exámenes	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Valores de Referencia
Hemograma						
Glóbulos Rojos				4,18/mm ³		4,0 a 5,2/mm ³
Hematocrito				39,6%		36 a 46%
Hemoglobina				13,1 g/dL		12,0 a 16,0g/dL
MCV				94,7 fL		80 a 98 fL
MCH				31,3 pg		26,0 a 34,0
MCHC				33,1%		31,0a 37,0%
RDW				12,60%		10 a 13,8%

Glóbulos Blancos						5000 a 10.000/mm ³
Bastonetes						0 a 5%
Segmentados						36 a 70%
Linfocitos						20 a 40%
Linfocitos Atípicos						0 /mm ³
Monocitos						1 a 10%
Eosinófilos						0 a 6%
Basófilos						0 a 2%
Plaquetas						140.000 a 450.000/ mm ³
PCR- (PTN C reactiva)	1,074 0,65mg/dL	mg/dL	0,97mg/dL	0,83mg/dL	0,70mg/dL	Inferior a 0,50mg/dL
VHS-60 minutos	18mm			35 mm		0 a 20 mm
Urea				36,80 mg/dL		17-43 mg/dL
TGP				22,5 U/L		< 35 U/L
TGO				12,6 U/L		< 39 U/L
GAMA GT				47,7 U/L		< 64U/L
Fosfatasa Alcalina				48,4 U/L		13 a 120 U/L
CPK				35,30 U/L		30 a 223 U/L
Creatinina				0,70 mg/dL		0,6 a 1,2 mg/dL

Fuente: elaboración propia de los autores a partir de los datos de los análisis laboratoriales solicitado al paciente por el médico responsable entre marzo y julio de 2023.

La búsqueda de atención médica aumentó de manera exponencial debido a fuertes dolores en las articulaciones, principalmente en las rodillas, pero también informó dolor lumbar, dorsal, dificultad para moverse y limitación en las actividades del hogar.

A partir de ese momento, su atención médica, que hasta entonces era exclusivamente dermatológica, se volvió multi profesional, requiriendo también la consulta de un reumatólogo y un fisioterapeuta, ya que no podía realizar sus tareas habituales en el hogar.

Comenzó el tratamiento habitual para la artritis psoriásica con corticoides (prednisona) y AINEs selectivos (celecoxib), pero no hubo respuesta, los dolores persistieron y las lesiones no disminuyeron. Relata que fue una etapa difícil de superar, ya que rara vez se sentía con ánimo para levantarse de la cama, socializar y realizar sus tareas. Siguiendo las pautas terapéuticas del Ministerio de Salud de Brasil, fue necesario recurrir al metotrexato, pero los dolores persistieron, incluso cuando se alcanzaron las dosis máximas.

Desde marzo de 2023, ha estado utilizando medicamentos biológicos, Adalimumab 40 mg, inyectable, subcutáneo, con una dosis única cada catorce días, un medicamento de alto costo, pero disponible a través del Sistema Único de Salud (SUS) en Brasil. Mantiene un seguimiento médico

regular y se somete a exámenes de rutina tanto para administrar la medicación como para el control. A modo de información adicional, se adjunta a continuación una tabla que contiene los exámenes de control obligatorios en cada retirada de una nueva remesa de medicamentos.

Tabla IV. Exámenes a ser realizados mensualmente para uso de inmunomodulador

Exámenes obligatorios para la retirada de medicación	Periodo de validez aceptable
Anti-HCV	180 días
HBSAG	180 días
Prueba Tuberculina (PT) o reacción de Mantoux (PPD) o IGRA	180 días
Radiografía de pecho	180 días

Fuente: elaboración propia de los autores con base en la tabla del Ministerio de salud del Gobierno Rio de Janeiro de acuerdo con las directrices del SUS.

En agosto, comenzó a presentar cambios perceptibles de una rodilla a otra, notando hinchazón y rigidez en la rodilla izquierda, según imagen 3. Agravando aún más su cuadro doloroso.

Imagen 3



Fuente: Imágenes del paciente referente al cuadro clínico presentado en los días actuales.

Finalmente, hoy en día, incluso con dosis optimizadas y el uso de agentes inmunomoduladores, el dolor persiste, lo que limita sus actividades y la lleva a buscar atención de Urgencia para recibir medicamentos intravenosos con frecuencia para aliviar el dolor.

DISCUSIÓN

La paciente es una mujer en la 5ta década de la vida, que proviene de una zona más desfavorecida y que se ocupa de las tareas del hogar con dolor de rodilla como un dato importante.

La artritis de rodilla u osteoartritis es una patología común más en mujeres cercanas a la 6ta década de la vida, y está asociada además a otras comorbilidades como obesidad, hipertensión o diabetes, por lo que esos datos deberían ser tenidos en cuenta al momento de presentar los datos.

La paciente ha tenido una historia de psoriasis en la pubertad, sin tener nuevamente molestias hasta la nueva aparición a los 35 años, post pico de stress y en la última consulta, además presenta cuadros de infecciones a repetición y dolor de rodilla.

En un estudio en India, se registraron pacientes con una edad media similar a la presentación de este caso, en donde la artritis simétrica fue más frecuente, pero no se asoció a ninguna comorbilidad de manera estadística (13, 14).

Groen et. al en 2024, realizaron un estudio sobre marcadores más frecuentes que se presentan en brotes de artritis psoriásica, donde hallaron también una mayor presentación en mujeres cercanas a los 50 años, con presentación de artritis axial y en manos y extremidades que no presentaban brotes. El dato importante de este estudio son los marcadores PRO-C2 y PRO-C3, que podrían ayudar a mejorar la comprensión de ciertos tipos de reactivación de artritis (15).

La psoriasis, la artritis reumatoidea y enfermedades inflamatorias crónicas del intestino, guardan similitudes de expresión genética, mediada por diferentes pro inflamatorios. Dado el caso Al-Sofi et. al. en 2024 han realizado un metaanálisis analizando metamorfismo de un solo nucleótido, encontraron respuestas distintas según la expresión a infliximab, rituximab, lo que podría haber sido considerado en el paciente en cuestión (16).

En uno de los pocos estudios que se ha encontrado, Edwards et.al. en 2017, han evaluado dosis, intervalos y suspensión de medicación para artrosis psoriásica, donde en el caso del Adalimumab, se debe ir espaciando la dosis, hasta suspenderla, con alto porcentaje de remisión, lo cual podría ser considerado para otros casos (17).

CONCLUSIÓN

Así, después de este informe de caso que describe la evolución clínica de la paciente en cuestión, tanto como las características específicas de la patología y su tratamiento, nos enfrentamos a una evolución no habitual de la enfermedad.

Sin embargo, surge una reflexión importante desde el punto de vista científico y académico. A pesar de que la fisiopatología sigue un curso ampliamente fundamentado en el conocimiento científico existente, en cuanto al resultado del tratamiento farmacológico, es relevante señalar que estamos ante el uso de la combinación terapéutica adecuada en su uso pero que faltarían estudios de alelos y otros aspectos en relación a la separación de las dosis y la suspensión.

Para una comprensión más clara de nuestra conclusión, es importante entender que estamos tratando con una paciente que ha tenido, desde el inicio del tratamiento farmacológico, el uso progresivo de medicamentos que, cuando se usan de manera combinada, tienden a generar resultados con mayor eficacia, potenciando los efectos esperados.

Otros aspectos a ser considerados, que deben estudiarse para entender la refractariedad, es la obesidad, el ejercicio físico y los hábitos, fundamentales a la hora de establecer criterios de adherencia y mejoría.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017 Mar 9;376(10):957-970. doi: 10.1056/NEJMra1505557. Erratum in: *N Engl J Med*. 2017 May 25;376(21):2097. PMID: 28273019.
2. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS, Ranza R. Current and relevant concepts in psoriatic arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(1):92–106.
3. Anandarajah AP, Ritchlin CT. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004 Jul;16(4):338-43. doi: 10.1097/01.bor.0000129718.13939.81<. PMID: 15201594.
4. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, Primdahl J, McGonagle DG, Aletaha D, Balanescu A, Balint PV, Bertheussen H, Boehncke WH, Burmester GR, Canete JD, Damjanov NS, Kragstrup TW, Kvien TK, Landewé RBM, Lories RJU, Marzo-Ortega H, Poddubnyy D, Rodrigues Manica SA, Schett G, Veale DJ, Van den Bosch FE, van der Heijde D, Smolen JS. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):700-712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159. PMID: 32434812; PMCID: PMC7286048.
5. CARNEIRO, JAMILLE NASCIMENTO. Artrite Psoriásica em pacientes com psoríase: Avaliação de características clínicas e epidemiológicas em um grupo de 133 pacientes Brasileiros [Dissertação de Mestrado on the Internet]. Brasília: Universidade de Brasília; 2011 [cited 2023 Sep 20]. 101 s. Available from: http://www.realp.unb.br/jspui/bitstream/10482/9985/1/2011_JamileNascimentoCarneiro.pdf

6. Karmacharya P, Chakradhar R, Ogdie A. The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review. *Best Pract Res ClinRheumatol*. 2021 Jun;35(2):101692. doi: 10.1016/j.berh.2021.101692. Epub 2021 May 18. PMID: 34016528.
7. Ruiz, Danilo Garcia, de Azevedo, Mário Newton Leitão, Santos, Omar Lupi da Rosa. Psoriatic arthritis: a clinical entity distinct from psoriasis?. *Revista Brasileira de Reumatologia* [Internet]. 2012 Aug 07 [cited 2023 Sep 22];52(4):623-638. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/Nn3L55C8g7NWstPpR5Y3fWN/#>
8. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Consenso Brasileiro de Psoríase 2009. Artrite Psoriásica e Comorbidades. Cap 03, Pag: 31- 36, Rio de Janeiro, 2009.
9. Koyama, Roberta Vilela Lopes, Gadelha, Maitê Silva Martins, Nascimento, Lucas Aguiar Anchieta do. Clinical and epidemiological profile analysis of patients with psoriaticarthritis in a rheumatology clinic in the Amazon Region. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica* [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2023 Oct 1];19(3):170 - 175. Available from: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/issue/view/40>
10. Filho SAG dos S, Martins LB, Souza IB, Dias Reis FA, Silva ER. As consequências da má adesão terapêutica na artrite psoriásica no contexto da atenção primária. *REAS* [Internet]. 23jul.2020 [citado 05out.2023];12(10): e4296. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4296>
11. Gisondi P, Bellinato F, Chiricozzi A, Girolomoni G. The Riskof COVID-19 Pandemic in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis Receiving Systemic Treatments. *Vaccines* (Basel). 2020 Dec 2;8(4):728. doi: 10.3390/vaccines8040728. PMID: 33276686; PMCID: PMC7761600.
12. Duarte Gleison, Romiti Ricardo, Felix Paulo Antônio Oldani. Guia prático de manejo da psoríase e COVID-19. *Sociedade Brasileira de Dermatologia* [Internet]. 2020 Jun 23 [cited 2023 Oct 11]:1-24. Available from: <https://www.sbd.org.br/mm/cms/2020/06/23/guiapratico-manejodapsoriasecovid-19.pdf>
- 13 - Ma J, Zhang K, Ma X, Wang H, Ma C, Zhang Y, et al. Clinical phenotypes of comorbidities in end-stage knee osteoarthritis: a cluster analysis. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2024 [citado el 1 de julio de 2024];25(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-024-07394-1>
- 14 - Agrawal R, Sivadas A, Tanwar S, Jadhav R, Oak J, Singh SK, et al. Assessment of epidemiology and clinical profile of psoriatic arthritis patients in India. *J Assoc Physicians India* [Internet]. 2024 [citado el 1 de julio de 2024];72(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38881083/>
- 15- Groen SS, Nielsen SH, Bay-Jensen AC, Rasti M, Ganatra D, Oikonomopoulou K, et al. Investigating protease-mediated peptides of inflammation and tissue remodeling as biomarkers associated with flares in psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2024 [citado el 1 de julio de 2024];26(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38802975/>

16 - Al-Sofi RF, Bergmann MS, Nielsen CH, Andersen V, Skov L, Loft N. The association between genetics and response to treatment with biologics in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis, and inflammatory bowel diseases: A systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 [citado el 1 de julio de 2024];25(11):5793. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25115793>

17 - Edwards CJ, Fautrel B, Schulze-Koops H, Huizinga TWJ, Kruger K. Dosing down with biologic therapies: a systematic review and clinicians' perspective. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2017 [citado el 6 de julio de 2024];56(11):1847–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kew464>